

日本国特許  
JAPAN PATENT OFFICE

Rec'd PCT/PTO 24 29.09.03  
24 MAR 2005

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて  
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed  
with this Office.

出願年月日  
Date of Application:

2002年 9月27日

RECD 13 NOV 2003

出願番号  
Application Number:

特願2002-282513

WIPO

[ST. 10/C]:

[JP2002-282513]

出願人  
Applicant(s):

株式会社島津製作所  
プロテオーム・システムズ・リミテッド

RECD 13 NOV 2003

WIPO

PCT

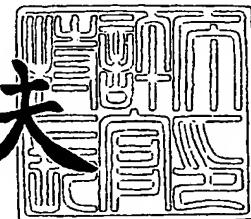
## PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2003年10月30日

特許長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今井康夫



【書類名】 特許願  
【整理番号】 K1020378  
【提出日】 平成14年 9月27日  
【あて先】 特許庁長官殿  
【国際特許分類】 G01N 1/12  
【発明者】  
【住所又は居所】 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津  
製作所内  
【氏名】 山口 亮  
【特許出願人】  
【識別番号】 000001993  
【氏名又は名称】 株式会社島津製作所  
【特許出願人】  
【住所又は居所】 オーストラリア国 2113 NSW シドニー ノー<sup>スライド ウォーターロード 1／35</sup>  
【住所又は居所原語表記】 1/35 Waterloo Road North Ryde Sydney NSW 2  
113 Australia  
【氏名又は名称】 プロテオーム・システムズ・リミテッド  
【氏名又は名称原語表記】 Proteome Systems Limited  
【代理人】  
【識別番号】 100085464  
【弁理士】  
【氏名又は名称】 野口 繁雄  
【手数料の表示】  
【予納台帳番号】 037017  
【納付金額】 21,000円  
【提出物件の目録】  
【物件名】 明細書 1  
【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9110906

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 分注装置及び分注ヘッドのモニタリング方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 サンプル又は試薬を滴下するノズルを備えた分注機構と、サンプル又は試薬が分注される対象物を上面に支持し、水平面内で移動して前記対象物を前記ノズルの下方に位置決めする可動テーブルと、平面上は前記可動テーブルの移動範囲内にあって、前記可動テーブルと接触しない上方の位置に取りつけられ、前記ノズルの先端部を斜め上方から撮像する撮像装置とを備えたことを特徴とする分注装置。

【請求項 2】 前記ノズルの先端部を挟んで前記撮像装置とは反対側の位置に光源が配置されており、前記光源はその発する光が前記対象物の表面で反射し前記ノズルの先端部を経由して前記撮像装置に入射する方向に向けられている請求項 1 に記載の分注装置。

【請求項 3】 前記撮像装置は前記ノズルの先端部に形成される液滴の形状を前記ノズル先端部の画像として撮像する請求項 1 又は 2 に記載の分注装置。

【請求項 4】 前記撮像装置は前記ノズルの先端部の画像とともに前記ノズルの下部にある前記対象物表面の画像も撮像するように設定されている請求項 1 , 2 又は 3 に記載の分注装置。

【請求項 5】 サンプル又は試薬を滴下するノズルの斜め上方に撮像装置を設置して、そのノズルから滴下する液滴の状態を前記撮像装置により撮像することにより分注状態をモニタすることを特徴とするモニタリング方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、化学、臨床、バイオなどの分析装置にかかわる分野において、分析装置でサンプル又は試薬を対象物に滴下するノズルを備えた分注装置と、そのノズルからの分注状態をモニタする方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

サンプル、試薬にかかわらず、液相を用いることの多い分析装置の分野では、分析の際に使用する溶液の量を減らす試みが行われている。これは、貴重なサンプルの無駄を省くためや高価な試薬の使用量を減らすためのみならず、溶液間の生化学的な反応においては、溶液の量が少ないほど反応にかかる時間が短くてすむため、実験の処理効率をあげるために有効な方法だからである。

#### 【0003】

微量溶液で反応を実行するためには、サンプル又は試薬を微量に分注する分注装置が必要である。微量の液を分注するための方法として、ピエゾ素子などの圧電素子を用いた方法やバルブの開閉による方法、溶液を局所的に加熱してできる気泡を用いる方法など、様々なものが実用化されている。

#### 【0004】

微量な液体を目的の容器に分注する際には、圧電素子であれば素子への電圧の与え方、バルブを用いるのであれば開閉時間など、種々のパラメータの微妙な制御が要求される。これらのパラメータを最適化するため、また、数多くのポジションに分注する際には分注時間も長期にわたるため、分注する液滴の形状をモニタして分注機のおかれている環境の変化や圧電素子の経時変化に対応するために、分注ヘッド先端部に形成される液滴の画像を撮像装置で取り込んでモニタすることが行われている。

#### 【0005】

図3に分注ヘッド先端部をモニタする撮像装置を設けた従来の分注装置を示す。

2は試薬を分注する分注機構であり、その下端にノズルを有し、微量の試薬を滴下できるようになっている。分注機構2の下部にはX-Yテーブル4が配置されており、X-Yテーブル4上には試薬の分注される対象物が載置される。X-Yテーブル4は水平面内でX方向とY方向に移動し、対象物の試薬分注位置を分注機構2のノズルの下方に位置決めする。

#### 【0006】

6はノズル先端部に形成される液滴の状態をモニタする撮像装置であり、透過画像でモニタするために撮像装置6と反対側には光源8が配置されている。

目標とする分注ポジションに正確に分注するためには、分注ノズル先端部と対象物の距離は短いほうが好ましい。そのため、分注状態をモニタリングする撮像装置6は、水平状態に、すなわちノズル先端部と同じ高さに設置されている。

また、対象物上の多数のポジションで安定した分注を行うために、図3に示されているように、対象物はX-Yテーブル4などの可動テーブルに乗せられる。

#### 【0007】

##### 【発明が解決しようとする課題】

撮像装置6を水平方向に設置し、かつ、X-Yテーブル4と撮像装置6との間の干渉を避けようすると、撮像装置6をX-Yテーブル4の移動範囲外に取り付けなければならず、装置が大型化する。

本発明は分注状態をモニタできる機構を備えた分注装置を小型化することを目的とするものである。

#### 【0008】

##### 【課題を解決するための手段】

本発明の分注装置は、サンプル又は試薬を滴下するノズルを備えた分注機構と、サンプル又は試薬が分注される対象物を上面に支持し、水平面内で移動して前記対象物を前記ノズルの下方に位置決めする可動テーブルと、平面上は前記可動テーブルの移動範囲内にあって、前記可動テーブルと接触しない上方の位置に取りつけられ、前記ノズルの先端部を斜め上方から撮像する撮像装置とを備えている。

#### 【0009】

分注状態をモニタするための撮像装置を、水平方向から角度をもたせて斜め上方に配置することにより、可動テーブルと干渉することなく可動テーブルの移動範囲内に設置することができ、分注装置が小型になる。

#### 【0010】

##### 【発明の実施の形態】

ノズルの先端部を挟んで撮像装置とは反対側の位置に光源を配置してもよく、その場合、その光源はその発する光が対象物の表面で反射しノズルの先端部を経由して撮像装置に入射する方向に向けられる。このような光源を設けることによ

り、ノズル先端部に形成されるサンプル又は試薬の滴をモニタする場合には、その滴の画像を透過光で撮像することができるようになり、より鮮明な画像を得て正確なモニタを行なうことができるようになる。

#### 【0011】

撮像装置はノズルの先端部の画像とともにノズルの下部にある対象物表面の画像も撮像するように設定しておくこともできる。その場合には、ノズル先端部のモニタとともに、対象物表面の状態もモニタできるようになり、より多くの情報を得ることができる。例えば、目的とするポジションに的確にサンプルや試薬が分注できているかどうかを確認できるようになったり、また例えば、サンプルや試薬が分注される対象物が膜の場合、分注前後の膜の状態を観察したり、反応中の膜状態の経時変化の観察をしたりすることも可能になる。

#### 【0012】

次に、一実施例の分注装置について説明する。

図1は一実施例を示したものである。試薬（又はサンプル）を分注する分注機構2は、その下端にノズルを有し、微量の液を滴下できるようになっている。分注機構2の下部には可動テーブルとしてのX-Yテーブル4が配置されており、X-Yテーブル4上には試薬の分注される対象物が載置される。X-Yテーブル4は、対象物を支持する面を図で紙面垂直方向（Y方向）に駆動するY駆動機構4Yと、Y駆動機構4Yに取りつけられ、対象物を支持する面を図で横方向（X方向）に駆動するX駆動機構4Xとを備えている。X-Yテーブル4の対象物支持面はそのY駆動機構4YとX駆動機構4Xにより水平面内でY方向とX方向に移動し、支持面上に載置された対象物を分注機構2のノズルの下方に位置決めする。

#### 【0013】

撮像装置6は例えばCCDカメラであり、撮像装置6の受光軸10が水平方向から角度θをもつように、撮像装置6は分注機構2のノズル先端部の斜め上方に取り付けられている。撮像装置6は分注機構2のノズル先端部に形成される液滴の画像を取り込むように設定されている。

#### 【0014】

撮像装置6が取り付けられている位置の平面上の位置は、X-Yテーブル4の移動範囲内にあるが、X-Yテーブル4がその移動範囲内で移動しても撮像装置6と接触しないように、撮像装置6の取付け位置はX-Yテーブル4の上方に設定されている。

#### 【0015】

撮像装置6の受光軸10と水平面のなす角 $\theta$ には適当な範囲が存在する。 $\theta$ は少なくとも撮像装置6がX-Yテーブル4と干渉しないだけの大きさをもち、分注機構2のノズル先端に形成されるサンプル又は試薬の液滴の画像を取り込むのに支障のない範囲に設定される。そのような角度 $\theta$ としては、15～45度程度が適当である。

#### 【0016】

ノズル先端を挟んで撮像装置6と反対側の位置で、X-Yテーブル4の上方には、光源8が取り付けられており、撮像装置6が透過光で撮像できるようになっている。

#### 【0017】

図2に示されるように、光源8から発した光12がX-Yテーブル4上の対象物14の表面で反射し、分注機構2のノズル20の先端部に形成された液滴22を経由し、撮像装置6の受光軸10に沿って撮像装置6に入射するように、光源8、撮像装置6、ノズル20及び対象物14の相対的な位置関係が設定されている。

#### 【0018】

撮像装置6の被写界深度は、ノズル先端部の液滴22及びその下にある対象物14の表面にも焦点が合うように設定されていることが好ましい。これにより、ノズル先端部の液滴22の状態と、対象物14の表面の状態を同時に画像として取り込みモニタすることができる。

この分注装置の用途として、例えばPVDF (polyvinylidene difluoride)膜のような固相に試薬を分注するものがあげられる。PVDF膜には、薄層クロマトグラフィーにより展開したスポットが転写させられており、そのスポットを発色させるために、試薬が分注される。そのような固相として使用できるものと

しては、PVDF膜の他に、ニトロセルロースやナイロン（登録商標）なども用いることができる。

### 【0019】

X-Yテーブル4を移動させて多数の分注位置でノズル先端から試薬やサンプルの分注を繰り返す。その際、ノズル先端から滴下する液滴の形状をモニタするときに、ノズル20からの液滴22の滴下開始から撮像装置6が画像を取り込むタイミングを一定にすることにより、それらの液滴を同じタイミングの画像として処理することができるようになる。

### 【0020】

そのような画像の取込みを実現する1つの方法として、光源8としてストロボを使用し、撮像装置6は連続して撮像するようにし、ノズル20からの滴下開始からストロボを点灯させるまでの時間を一定にする方法を挙げることができる。これにより、多数の液滴を同じタイミングで撮像して液滴の形状をモニタするのが容易になる。このような液滴形状のモニタは、多数繰り返される液滴の形状が一定になるように、サンプルや試薬を分注する分注機構のピエゾ素子への印加電圧やバルブの開閉などを制御するのに利用することができる。

### 【0021】

光源8はストロボに限らず、連続して発光するものであってもよく、その場合は撮像装置6の方で液滴22滴下開始から一定の時間に画像を取り込むような制御をすればよい。

### 【0022】

#### 【発明の効果】

本発明では、分注状態をモニタするための撮像装置を平面上は可動テーブルの移動範囲内にあって、可動テーブルと接触しない上方の位置に取りつけ、ノズルの先端部を斜め上方から撮像するようにした。このように、撮像装置を水平方向から角度をもたせて斜め上方に配置するようにしたことにより、可動テーブルと干渉することなく可動テーブルの移動範囲内に設置することができ、これにより、分注装置を小型にできる。

#### 【図面の簡単な説明】

**【図 1】**

一実施例の分注装置を示す正面図である。

**【図 2】**

同実施例におけるノズル先端部付近を示す概略正面図である。

**【図 3】**

従来の分注装置を示す正面図である。

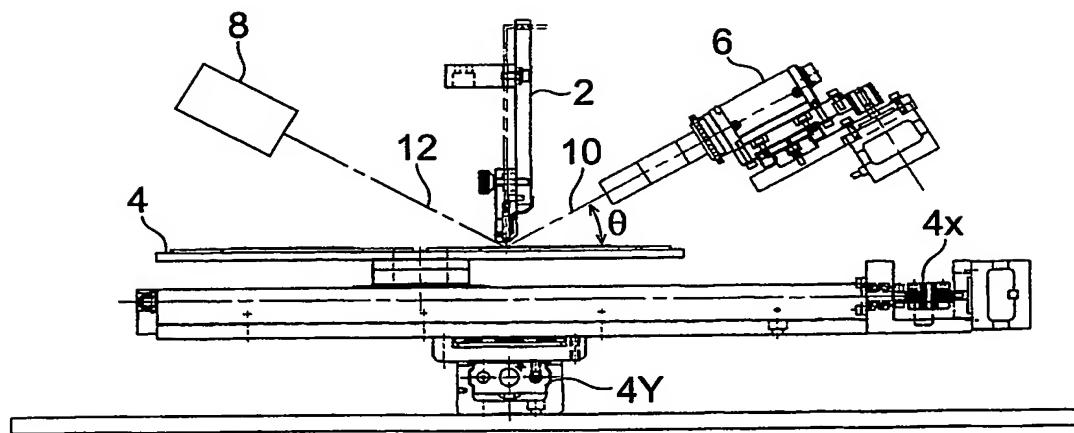
**【符号の説明】**

2	分注機構
4	X-Yテーブル
4 Y	Y駆動機構
4 X	X駆動機構
6	撮像装置
8	光源
10	受光軸
12	光源からの光
14	対象物
20	ノズル
22	液滴

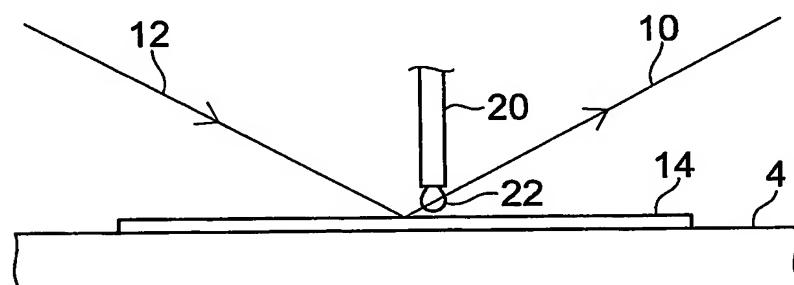
【書類名】

図面

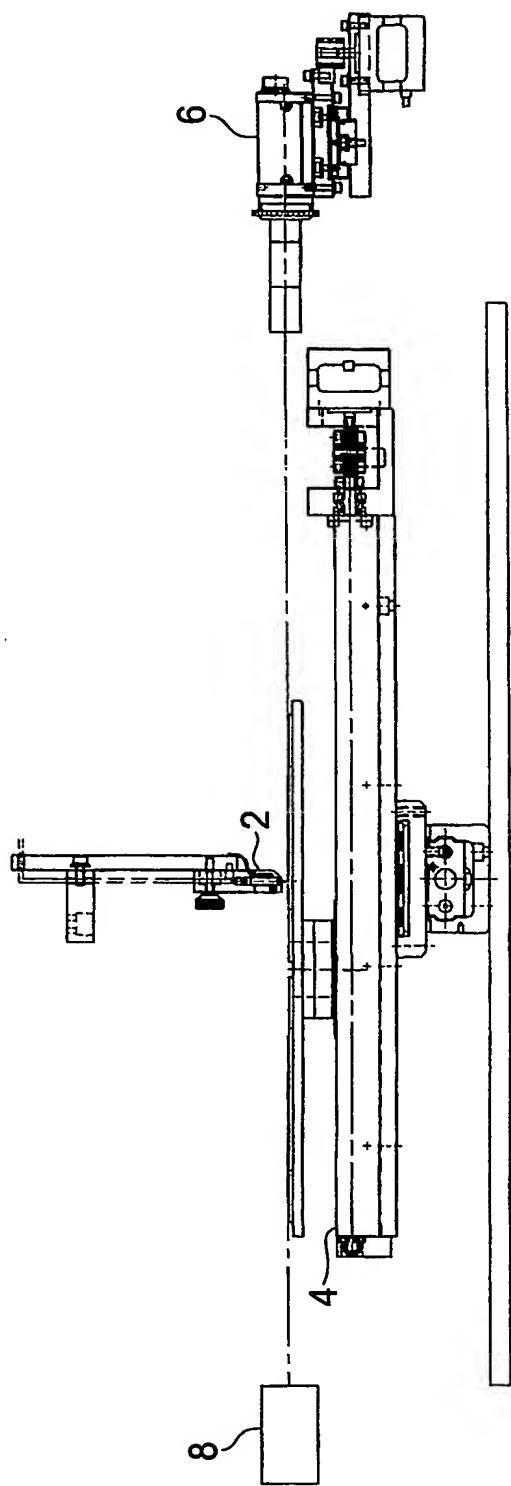
【図1】



【図2】



【図3】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 分注状態をモニタできる機構を備えた分注装置を小型化する。

【解決手段】 分注機構 2 の下部には X-Y テーブル 4 が配置されており、X-Y テーブル 4 上には試薬の分注される対象物が載置される。撮像装置 6 は分注機構 2 のノズル先端部の斜め上方に取り付けられ、ノズル先端部に形成される液滴の画像を取り込む。撮像装置 6 が取り付けられている位置の平面上の位置は、X-Y テーブル 4 の移動範囲内にあるが、X-Y テーブル 4 がその移動範囲内で移動しても撮像装置 6 と接触しないように、撮像装置 6 の取付け位置は X-Y テーブル 4 の上方に設定されている。ノズル先端を挟んで撮像装置 6 と反対側の位置で、X-Y テーブル 4 の上方には、光源 8 が取り付けられており、撮像装置 6 が透過光で撮像できるようになっている。

【選択図】 図 1

特願2002-282513

出願人履歴情報

識別番号 [000001993]

1. 変更年月日 1990年 8月27日

[変更理由] 新規登録

住所 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地  
氏名 株式会社島津製作所

特願2002-282513

出願人履歴情報

識別番号 [502351280]

1. 変更年月日 2002年 9月27日

[変更理由] 新規登録

住 所 オーストラリア国 2113 NSW シドニー ノースライ

ド ウォーターロード 1/35

氏 名 プロテオーム・システムズ・リミテッド